HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Addenda à la FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE EPREX, solution injectable (JO du 27 mai 2005) et à l'addenda relatif aux présentations complémentaires (JO du 28 juin 2006)

EPREX 40 000 UI/ml, solution injectable en seringue pré-rempli
1 seringue de 0, 75 ml (CIP : 383 276-4)
4 seringues de 0, 75 ml (CIP : 383 277-0)

Laboratoires JANSSEN CILAG

Epoétine alfa

Liste I
Prescription initiale hospitalière d'une durée de 1 an.
Médicament d'exception.

Les nouvelles présentations d'EPREX solution injectable en seringue pré remplie s'inscrivent en complément des présentations déjà disponibles.

Il n'y a pas de données cliniques nouvelles susceptibles de modifier les conditions d'inscription et de prise en charge de la gamme EPREX.

1. INDICATION THERAPEUTIQUE REMBOURSABLE

AMM du 24 décembre 2007:

- Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, des lymphomes malins ou des myélomes multiples et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple état cardiovasculaire, anémie pré-existante au début de la chimiothérapie).
- EPREX peut être utilisé pour augmenter les dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées.
  L'utilisation dans cette indication doit tenir compte du risque accru d'accidents thromboemboliques. Le traitement est indiqué chez les malades présentant une anémie modérée (Hb : 10-13g/dl soit 6,21 - 8,07 mmol/l) et sans carence martiale s'il n'existe pas ou peu de méthodes d'épargne du sang lorsqu'une intervention chirurgicale programmée importante nécessite de grandes quantités de sang (4 unités de sang ou plus chez les femmes et 5 unités de sang ou plus chez les hommes).
- EPREX peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologue chez les patients adultes, sans carence martiale, devant bénéficier d'une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée, ayant un risque présumé important de complications transfusionnelles. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple Hb 10-13 g/dl) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1800 ml).

Les bonnes pratiques de gestion du sang doivent toujours être appliquées dans le contexte chirurgical.

2. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Mode d'emploi

Comme pour tout produit injectable, vérifier qu'il n'y a ni particules en suspension ni changement de coloration.

a) **injection par voie intraveineuse** : en 1 à 5 minutes au moins, selon la dose totale.
   Une injection plus lente est préférable chez les patients qui auraient présenté des symptômes pseudo-grippaux.

Ne pas administrer en perfusion intraveineuse, ni en mélange avec d'autres médicaments.

b) **injection par voie sous-cutanée** : on ne doit généralement pas excéder un volume maximal de 1 ml par site d'injection. En cas de volume plus important, utiliser plus d'un site d'injection.

Les injections se font au niveau des membres ou de la paroi abdominale antérieure.

Patients cancéreux adultes présentant une anémie symptomatique et recevant une chimiothérapie :

La voie sous-cutanée doit être la voie utilisée.

Epoétine alfa doit être administrée à des patients ayant une anémie (hémoglobine inférieure à 11 g/dl ou 6.8 mmol/l, à titre indicatif).

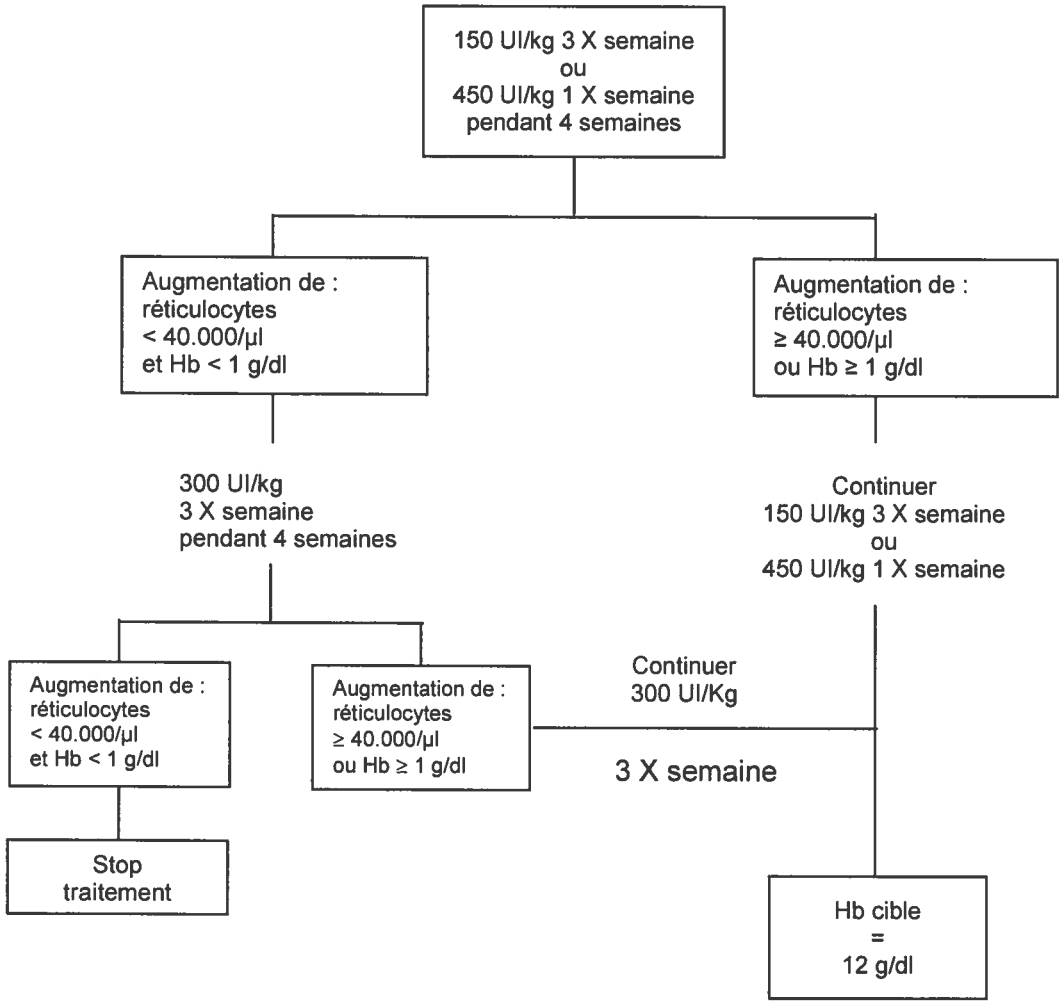
Le taux d'hémoglobine à atteindre est d'environ 12 g/dl (7,5 mmol/l).

Le taux d'hémoglobine ne doit pas dépasser 13 g/dl (8,1 mmol/l) (voir paragraphe 5.1).

Epoétine alfa doit continuer à être administrée pendant un mois après la fin de la chimiothérapie.

La dose initiale est de 150 UI/kg administrée par voie sous-cutanée 3 fois par semaine. Alternativement, EPREX peut être administré par voie sous cutanée à la dose initiale de 450 UI/kg 1 fois par semaine. Si

l'hémoglobine a augmenté d'au moins 1 g/dl (0,62 mmol/l), ou si les réticulocytes ont augmenté d'au moins 40.000/µl par rapport aux valeurs initiales après 4 semaines de traitement, la dose doit rester à 150 UI/kg 3 fois par semaine ou 450 UI/kg 1 fois par semaine. Si l'augmentation de l'hémoglobine est inférieure à 1 g/dl (inférieure à 0,62 mmol/l) et si les réticulocytes ont augmenté de moins de 40.000/µl par rapport aux valeurs initiales, augmenter la dose à 300 UI/kg 3 fois par semaine. Si après 4 semaines supplémentaires de traitement à 300 UI/kg 3 fois par semaine, l'hémoglobine a augmenté d'au moins 1 g/dl (au moins 0,62 mmol/l) ou les réticulocytes ont augmenté d'au moins 40.000/µl, la dose de 300 UI/kg 3 fois par semaine doit être maintenue. Cependant si l'hémoglobine a augmenté de moins de 1 g/dl (moins de 0,62 mmol/l) et les réticulocytes ont augmenté de moins de 40.000/µl par rapport aux valeurs initiales, la réponse est improbable et le traitement doit être arrêté. Le schéma thérapeutique proposé est décrit ci-après.



Adaptation des doses

Si le taux d'hémoglobine augmente de plus de 2 g/dl (1,25 mmol/l) par mois réduire la dose d'époétine alfa d'environ 25 % à 50 %.

Si le taux d'hémoglobine dépasse 13 g/dl (8, 1 mmol/l) interrompre le traitement jusqu'à ce que le taux s'abaisse à 12 g/dl (7,5 mmol/l) et reprendre le traitement par époétine alfa à une dose de 25 % inférieure à la dose précédente.

Patients adultes en chirurgie participant à un programme de prélèvements autologues différés

La voie intraveineuse doit être utilisée.
Lors des prélèvements sanguins, époétine alfa doit être administrée après la fin du prélèvement de sang.

La posologie d'époétine alfa chez les patients ayant une anémie modérée (hématocrite entre 33 et 39 %) qui doivent donner au moins 4 unités de sang, est de 600 UI/kg 2 fois par semaine pendant 3 semaines avant l'intervention. En utilisant cette posologie, il a été possible d'obtenir au moins 4 unités de sang chez 81 % des

patients traités par époétine alfa comparés à 37 % des patients du groupe placebo. Epoétine alfa a réduit les risques d'exposition au sang homologue de 50 % par comparaison aux patients ne recevant pas époétine alfa.

Tous les patients traités par époétine alfa doivent recevoir une supplémentation en fer appropriée (par exemple 200 mg par jour de fer élément per os) pendant toute la durée du traitement par époétine alfa. La supplémentation en fer devra commencer le plus tôt possible, voire même plusieurs semaines avant le début du prélèvement autologue, afin d'atteindre des réserves en fer importantes avant de commencer le traitement par époétine alfa.

Patients adultes devant bénéficier d'une chirurgie orthopédique majeure programmée

La voie sous-cutanée doit être utilisée.

La dose recommandée est de 600 UI/kg d'époétine alfa, une fois par semaine pendant les 3 semaines qui précèdent l'intervention chirurgicale (aux jours -21, -14, -7) et le jour même de l'intervention.

Dans le cas où la période d'intervention doit être réduite pour des raisons médicales à moins de 3 semaines, l'époétine alfa doit être administrée à la dose de 300 UI/kg tous les jours, pendant 10 jours consécutifs avant l'intervention, le jour de l'intervention et pendant les 4 jours suivant l'intervention. Lors du bilan biologique pré-opératoire, si le taux d'hémoglobine atteint 15 g/dl ou plus, l'administration d'époétine alfa doit être arrêtée et les doses ultérieures initialement prévues ne doivent pas être administrées.

Il faut s'assurer que les patients ne sont pas déficients en fer à l'instauration du traitement.

Tous les patients traités par époétine alfa doivent recevoir une supplémentation en fer appropriée (par exemple 200 mg/jour de fer élément per os) pendant toute la durée du traitement par époétine alfa. Si possible, la supplémentation en fer devra être commencée avant le traitement par époétine alfa, pour constituer des réserves en fer suffisantes.

3. EVALUATION DE L' INTERET THERAPEUTIQUE

Ces nouvelles présentations n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres présentations.

5. SPECIFICATIONS ECONOMIQUES ET MEDICO-SOCIALES

Laboratoire titulaire de l'AMM : Laboratoires JANSSEN CILAG

Coût du traitement :

CODE CIP	NOM DE LA SPECIALITE	PRIX PUBLIC (en euros)
383 276-4	**EPREX 40 000 UI/ml, solution injectable en seringue pré-rempli 1 seringue de 0, 75 ml (CIP : 383 276-4)**	
383 277-0	**EPREX 40 000 UI/ml, solution injectable en seringue pré-rempli 4 seringues de 0, 75 ml (CIP : 383 277-0)**	

Conditions de prescription et de délivrance :
Liste I.
Prescription initiale hospitalière d'une durée de 1 an.

Conditions de prise en charge :
Taux de remboursement : 65 %.

Toute remarque ou demande d'information complémentaire doit être adressée à :
Haute Autorité de santé
2, avenue du stade de France
93285 Saint-Denis Cedex